

書式第 9 号

論文審査並びに最終試験の要旨及び担当者

<div style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; text-align: center;"> 課 程 博 士 </div> 論 文 博 士	学位申請者氏名 工藤 麻耶	
論文題目 天然植物のインスリン経路増強作用による抗肥満及び糖代謝改善効果に関する研究		
<p>(論文審査要旨)</p> <p>本研究において申請者は、第一章では西瓜の実由来の L-シトルリン (L-Cit) が自然発症肥満糖尿病モデルである KK-Ay マウスにおいて摂餌量の減少及び体重増加抑制効果を有することを明らかにし、さらに高脂肪食飼育 SD ラットを用いた実験で、L-Cit が視床下部においてインスリンシグナル伝達経路の活性化を介した POMC の発現量増加により、食欲抑制効果を発揮することを証明した。</p> <p>第二章では、青銭柳の抽出物である CPE がマウス由来 C2C12 筋細胞に対し、GLUT4 トランスロケーション促進による糖の取り込み増強作用を有することを見出した。さらに、そのメカニズムとしてインスリン非依存的に、Sirt1 を介したインスリン経路活性化によるものであることを明らかにした。加えて STZ 誘導糖尿病モデルマウスを用いた研究より、CPE 経口投与による血糖値の低下が認められ、その作用機序は細胞を用いた研究結果と一致した。L-Cit の抗肥満効果と青銭柳の血糖降下作用は共に、インスリン経路の増強作用によることを示した。肥満及び糖代謝改善の基本は、食事療法と運動療法である。体重が減少することで、高血糖、インスリン抵抗性、高血圧、脂質異常が改善する。しかし、食事療法及び運動療法が十分なまま、薬物治療を行うと、体重が増加しやすい。実際、中枢系抗肥満薬であるマジンドールがあり、保険適用対象の薬物として日本においても使用されている。しかしその適用は BMI 35 以上の高度肥満者に限られ、投与期間も三か月と定められている。さらに副作用として、不眠や便秘を伴う場合があることが懸念されている。そのため長期間投与可能で安全性の高い治療薬開発が求められている。このような背景から、本研究で使用した天然植物由来の L-Cit 及び青銭柳は、副作用の影響も極めて少ない有用な天然植物であり、肥満及び糖尿病を中心とした生活習慣病の予防治療薬物として、今後臨床で有益な役割を果たすものと考えている。</p> <p>また、最終試験を実施し、研究の背景となる分野における広い知識と深い理解をもっていることを確認した。以上、論文審査及び最終試験の結果、申請者は本学博士号の学位を授与することに相応しいと判断した。</p> <p style="text-align: center;">2018 年 2 月 21 日</p>		
主査 萩中 淳 印	副査 <div style="text-align: center;">高 明</div> <div style="text-align: right;">印</div>	副査 <div style="text-align: center;">森山 賢治</div> <div style="text-align: right;">印</div>
	副査 <div style="text-align: center;">池田 克巳</div> <div style="text-align: right;">印</div>	副査 <div style="text-align: right;">印</div>